Münster i/W. 1934. No 57 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluss von Calcium- und Magnesiumsalzen auf die Sauerstoffatmung der Gewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Karl Meier
aus Neesen Kr. Minden

1933

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. P. Esch.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern und meinem lieben Mumeli
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547410_0160

Ueber den Einfluss von Calcium- und Magnesiumsalzen auf die Sauerstoffatmung der Gewebe.

Einleitung.

Aus den Arbeiten Strickling's[1]) und Fillinger's[2]) geht hervor, daß der Zusatz von Ca Cl_2 und Mg Cl_2 stark die Vorgänge des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels beeinflußt. Dabei hatte sich herausgestellt, daß schon Konzentrationen wirksam sind, die, verglichen mit dem Calcium- und Magnesiumgehalt der untersuchten Gewebe, kaum ins Gewicht fallen sollten. Eine Deutung dieser Befunde ist deshalb nicht möglich, weil nicht zu sagen ist, in welchen Formen die Erdalkalien in dem untersuchten Gewebe enthalten sind. Bei einer größeren Zahl von Einzelreaktionen ging der Einfluß des Calcium demjenigen des Magnesium entgegengesetzt. Es zeigte sich also auch an den Vorgängen des Gewebsstoffwechsels der Antagonismus, der zwischen Magnesium und Calcium in ihrer Wirkung auf den lebenden Organismus besteht. Die vorliegenden Untersuchungen sollen die Arbeiten über den Kohlenhydratstoffwechsel (Arbeit: Strickling) und über die Dehydrierungsreaktion (Arbeit: Fillinger) ergänzen. Sie haben zum Gegenstande die Beeinflussung des Sauerstoffverbrauches im Gewebsbrei bei Zusatz verschiedener Arten des Brennmateriales aus der Kohlenhydratreihe.

Methodik.

Der Sauerstoffverbrauch des Gewebes wurde mit der von Warburg angegebenen Apparatur bestimmt. Alle Versuche wurden bei einer Thermostatentemperatur von 30° C ausgeführt, unter der Kontrolle der Temperatur eines Thermobarometers. Als Suspensionsflüssigkeiten wurden benutzt: 1. destilliertes

[1]) Strickling: Inaugural-Dissertation Münster 1933 (unveröffentlicht).

[2]) Fillinger: Inaugural-Dissertation Münster 1932.

Wasser, 2. Natrium bicarbonat, 3. Phosphatpuffer von der Wasserstoffzahl $P_H = 7{,}0$. Der Bicarbonatgehalt der Suspensionsflüssigkeit betrug 0,125%, die Phosphatpufferlösung war m/30. Die Konzentration der Calcium- und Magnesiumchloride in der Suspensionslösung ist in den Tabellen angegeben. Auf alle übrigen Einzelheiten der Versuchstechnik braucht hier nicht eingegangen zu werden, da sie in früheren Arbeiten [3]) angegeben sind. Zur Untersuchung kamen Calciumchlorid und Magnesiumchlorid. Die in den Versuchen angegebenen Konzentrationen beziehen sich auf die wasserfreien Salze.

Versuchsserie I.

Die Versuchsserie I behandelt die Einwirkung der beiden Erdalkalien auf die Oxydation der im Gewebe enthaltenen Brennstoffe, die durch eine Reihe spezifisch wirkenden Fermenten bewirkt wird.

Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 1—3 zusammengefaßt.

Tabelle 1 ohne Zusatz
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm 0_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$Ca\,Cl_2$		$Mg\,Cl_2$		$Ca\,Cl_2$			$Mg\,Cl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	105	100	105	100						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	106	97	105	106	101	97	99	100	106	103
„ „ „ 10^{-5}	112	102	105	109	102	102	102	100	109	105
„ „ „ 10^{-4}	94	102	117	107	89	102	95	111	107	109
„ „ „ 10^{-3}	67	75	118	115	64	75	70	112	115	114
$Ca\,Cl_2 + Mg\,Cl_2$ 10^{-3}	86	90	86	90	82	90	86	82	90	86
Versuchstier:	Frosch									

[3]) Schöne: Inaugural-Dissertation Münster 1932.
Frühauf: Inaugural-Dissertation Münster 1932.

Tabelle 2 ohne Zusatz

Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat

Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	320	330	320	330						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	371	283	319	325	85	86	86	99	99	99
„ „ „ 10^{-5}	265	271	349	360	83	82	83	109	109	109
„ „ „ 10^{-4}	221	238	348	352	72	72	72	108	106	107
„ „ „ 10^{-3}	284	296	337	340	89	90	90	105	103	104
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	265	281	265	281	83	85	84	83	85	84
Versuchstier:	Frosch									

Tabelle 3 ohne Zusatz

Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer

Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	242	239	242	239						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	217	219	247	245	90	92	91	102	103	103
„ „ „ 10^{-5}	237	226	241	245	98	95	96	100	103	102
„ „ „ 10^{-4}	244	239	262	259	101	100	100	108	108	108
„ „ „ 10^{-3}	242	239	258	252	100	100	100	107	106	107
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	251	255	251	255	104	107	106	104	107	106
Versuchstier:	Frosch									

Wie die Versuche erkennen lassen, ist die Größe der Sauerstoffzehrung des Gewebes in hohem Maße von der Zusammensetzung der Suspensionsflüssigkeit abhängig. Den geringsten Sauerstoffverbrauch beobachten wir bei der Verwendung von Wasser als Suspensionsflüssigkeit. Das läßt sich unschwer durch die, beim Zerschneiden des Gewebes bewirkte Säuerung infolge Auftreten von Säuren, in erster Linie von Milchsäure, erklären. Das günstigste Milieu, um den Sauerstoffverbrauch des Gewebes anzuregen, ist eine Lösung von Natriumbicarbonat. Phosphatpufferlösung ist der Bicarbonatlösung gegenüber, was die Atmungsgröße des Gewebes anbelangt, an Wirksamkeit unterlegen. Diese Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Suspensionslösungen finden sich bei allen später zu besprechenden Versuchen. Es ergibt sich daraus, daß Natriumbicarbonatlösung für die Sauerstoffatmung das geeignetste Milieu darstellt.

Wie die Versuche zeigen, ist die Wirksamkeit der beiden Erdalkalien weitgehend von der Zusammensetzung der Suspensionsflüssigkeit abhängig. Die Caliumwirkung findet in ungepufferten Lösungen ihren Ausdruck in einer zunehmenden Hemmung der Sauerstoffzehrung. Die stärksten Verdünnungen von 10^{-6} und 10^{-5} sind wirkungslos. Das Maximum der Hemmung liegt hier bei der Konzentration $0{,}25 \cdot 10^{-3}$. Sie beträgt ca. 30% gegenüber dem Kontrollversuch. In einer bicarbonathaltigen Lösung liegt das Maximum der Hemmung bei einer Lösung von $0{,}25 \cdot 10^{-4}$ Calciumchlorid, in Phosphatpufferlösung bei $0{,}25 \cdot 10^{-6}$. Hervorgehoben sei, daß in Bicarbonatlösung Calcium in allen Konzentrationen hemmt. Besonders deutlich zeigt sich der Unterschied der Calciumwirkung in ungepufferter Lösung einerseits und Phosphatpufferlösung andererseits. Die Wirkungsrichtung ist hier genau umgekehrt. Die stärkste Hemmung der Sauerstoffzehrung liegt bei der ungepufferten Lösung bei den höchsten Konzentrationen, bei den phosphatgepufferten Lösungen bei den niedrigsten Konzentrationen von Calciumchlorid. In ungepufferter Lösung sind die stärkeren Verdünnungsgrade 10^{-6} bis 10^{-5}, in phosphatgepufferten Lösungen die höheren Konzentrationen 10^{-4} bis 10^{-3} ohne Einfluß auf die Atmungsgröße des Gewebes. Eine Anregung der Oxydationsvorgänge findet sich in den Versuchen mit frischem Skelettmuskel ohne Zusatz in keinem Falle.

Die Magnesiumwirkung besteht einheitlich dagegen, falls ein Einfluß feststellbar ist, in einer Steigerung der Oxidationsvorgänge. Das Optimum der Wirkung liegt bei den höheren Konzentrationen. Das gilt für ungepufferte und phosphatgepufferte

Lösungen. Bicarbonatlösungen verhalten sich umgekehrt. Hier liegt das Optimum der Wirkung bei den stärkeren Verdünnungsgraden 10^{-5}.

Ein Calcium- und Magnesiumgehalt, wie er sich im Blutserum findet und der höchsten von uns verwendeten Calcium bzw. Magnesiumkonzentration entspricht, ruft in ungepufferter- und auch in Bicarbonatlösung eine Herabsetzung, in phosphatgepufferter Lösung eine Steigerung der Sauerstoffzehrung des Gewebes hervor. Die Kombinationswirkung von Magnesium- und Calciumsalzen entspricht in ungepufferter Lösung annähernd der Summe der getrennten Calcium- und Magnesiumwirkung für sich, d. h. die Hemmung des Sauerstoffverbrauches durch Calciumsalze in ungepufferter Lösung wird durch Magnesiumsalze z. T. wieder aufgehoben, bzw. die fördernde Wirkung der Magnesiumsalze durch Calciumsalze. In Natriumbicarbonatlösung ist der Magnesiumeffekt bei Gegenwart von Calciumsalzen nicht mehr nachweisbar. Darüber hinaus wird sogar die hemmende Wirkung der Calciumsalze durch Magnesiumsalze verstärkt. In phosphatgepufferter Lösung wiederum ist der Einfluß der Calciumsalze verlorengegangen. Hier äußert sich lediglich der Einfluß der Magnesiumsalze in einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches.

Versuchsserie II.

Eine starke Atmungssteigerung ruft Zusatz von Milchsäure in Form von Natrium Laktat nach Untersuchungen von Meyerhof[4]) hervor. Die Steigerung beträgt etwa 100%. Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 4—6 ersichtlich. Aus den Versuchen geht hervor, daß die absoluten Werte für die Sauerstoffzehrung ähnlich wie in den Versuchen ohne Zusatz von Laktat von der Art der Suspensionsflüssigkeit abhängig sind, jedoch nicht in dem Umfange wie in ungepufferter Lösung. In den Versuchen ohne Zusatz von Laktat beträgt das Verhältnis der Sauerstoffzehrung in ungepufferter Lösung, Natrium-Bicarbonatlösung und Phosphatlösung 1 : 3,3 : 2,3, bei Laktatzusatz dagegen 1 : 1,7 : 1,3. Man ersieht daraus, daß die Milchsäureoxydation gegen Aenderung des Milieus weit weniger empfindlich ist als die Oxydation der übrigen noch im Gewebe präformierten Brennstoffe.

---

[4]) Meyerhof: Chemische Vorgänge im Muskel, Berlin, Springer, 1930, S. 14.

Tabelle 4 Zusatz: Na-Laktat
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	178	174	178	174						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	166	166	155	169	93	96	95	87	97	92
„ „ „ 10^{-5}	174	180	187	204	98	104	101	105	117	111
„ „ „ 10^{-4}	145	136	180	172	82	78	80	101	99	100
„ „ „ 10^{-3}	140	144	185	185	78	83	81	104	106	105
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	179	171	179	171	100	99	100	100	99	100
Versuchstier:	Meerschweinchen									

Tabelle 5 Zusatz: Na-Laktat
Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	284	315	284	315						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	336	337	320	321	118	107	113	113	102	108
„ „ „ 10^{-5}	317	312	408	419	112	99	106	144	133	139
„ „ „ 10^{-4}	305	308	341	358	108	98	103	121	114	118
„ „ „ 10^{-3}	319	313	285	324	113	99	106	100	103	102
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	319	328	319	328	113	105	109	113	105	109
Versuchstier:	Frosch									

Tabelle 6 Zusatz: Natrium Laktat
Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm 0_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	242	234	242	234						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	193	218	227	232	88	93	87	94	99	97
„ „ „ 10^{-5}	188	183	230	277	78	78	78	95	119	107
„ „ „ 10^{-4}	207	199	241	246	86	85	86	100	105	103
„ „ „ 10^{-3}	266	248	202	231	110	106	108	84	99	92
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	225	227	225	227	93	97	95	93	97	95
Versuchstier:	Frosch									

Nach Meyerhof entspricht der Sauerstoffverbrauch im wesentlichen der Oxydation der Milchsäure. Die Oxydation der anderen im Gewebe vorhandenen Stoffe spielt nach ihm eine untergeordnete Rolle. Der Ausfall der Laktatversuche stützt nicht die Meyerhof'sche Annahme, da der Abbau der Milchsäure durch die beiden alkalischen Erden nicht in der gleichen Richtung beeinflußt wird, wie die Atmung des zerschnittenen Gewebes ohne Zusatz von Milchsäure. Lediglich in ungepufferter Lösung verläuft die durch Milchsäure angeregte Atmung bei Gegenwart der Erdalkalien annähernd gleich wie die Atmung des zerschnittenen Gewebes. Calcium vermindert den Sauerstoffverbrauch, Magnesium steigert ihn, wenn auch unwesentlich. Im Gegensatz zur Atmung des frischen Gewebes wird die Hemmung der Milchsäureoxydation durch Calciumsalze, durch Magnesiumsalze vollkommen aufgehoben. Sehr charakteristisch ist die Einwirkung der Erdalkalien auf die Milchsäureoxydation in Bicarbonatlösung. Während ohne Laktatzusatz Calciumsalze zu einer beträchtlichen Hemmung der Sauerstoffzehrung führen, fördern sie die Oxydation der Milchsäure, wenn auch nur in geringem Umfange. Magnesiumsalze bewirken gleichfalls eine Beschleunigung der Milchsäureoxydation. Die optimale Konzentration ist 0,15 · 10^{-5}. Gerade bei dieser Konzentration zeigt sich be-

sonders stark das unterschiedliche Verhalten der Magnesiumsalze auf die Oxydation der Milchsäure einerseits und die Oxydation der im Gewebe enthaltenen Nährstoffe andererseits: Die Milchsäureverbrennung wird um rund 40%, die Oxydation der Gesamtbrennstoffe im Gewebe nur um ca. 10% gesteigert. Wäre die Sauerstoffzehrung des Gewebes nach Meyerhof im wesentlichen auf eine Verbrennung der Milchsäure zurückzuführen, müßten beiden Vorgängen Giften gegenüber gleiche Empfindlichkeit aufweisen. Kombinierter Zusatz von Magnesium- und Calciumsalzen ruft in bicarbonathaltiger Lösung, im Gegensatz zur Atmung des zerschnittenen Gewebes ohne Zusatz, eine Steigerung der Sauerstoffzehrung hervor. Phosphatpufferlösung verhält sich auch hier umgekehrt. Alle weiteren Einzelheiten ergeben sich aus den Tabellen.

Versuchsserie III.

In der nächsten Versuchsserie wurde der Sauerstoffverbrauch des Gewebes von Zusatz von Glykogen verfolgt. Bekanntlich entsteht beim Glykogenabbau unter anaeroben Bedingungen aus dem Glykogen Milchsäure. Bei Gegenwart von Sauerstoff tritt keine Milchsäure in Erscheinung, sondern der oxydative Glykogenabbau geht über Methylglyoxal zur Brenztraubensäure. Die Methylglyoxalase, die Methylglyoxal in Milchsäure umwandelt, ist bei Gegenwart von Sauerstoff unwirksam. Tabellen 7—9 zeigen die Versuchsergebnisse.

Aus den Versuchen geht hervor, daß Natriumbicarbonat für den Glykogenabbau das geeigneste Milieu darstellt. Die beobachtete Sauerstoffzehrung in Bicarbonatlösung beträgt ungefähr das Doppelte des Sauerstoffverbrauches in Phosphatpufferlösung. Das Verhältnis der Sauerstoffaufnahme in ungepufferter Lösung zur Bicarbonatlösung und zu Phosphatpufferlösung beträgt bei Gegenwart von Glykogen 1 : 3,6 : 1,8. In den Versuchen ohne Zusatz war dies Verhältnis 1 : 3,3 : 2,3, in Laktatlösung 1 : 1,7 : 1,3. Im großen und ganzen läßt sich sagen, daß der Glykogenabbau durch Calciumsalze gehemmt, durch Magnesiumsalze beschleunigt wird. Bei einzelnen Konzentrationen gibt es auch hier Abweichungen. So wird die Gewebsatmung bei Gegenwart von Glykogen in ungepufferter Lösung durch die stärksten und schwächsten von uns verwandten Konzentrationen 10^{-6} und 10^{-3} beschleunigt, bei der Konzentration 10^{-4} gehemmt, während bei der Konzentration 10^{-5} kein Einfluß festzustellen ist. Eine Steigerung der Oxydation fehlt bei den stärksten und schwächsten Gabengrößen von Magnesiumchlorid

Tabelle 7 Zusatz: Glykogen
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	108	102	108	102						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	110	114	107	102	102	112	107	99	100	100
„ „ „ 10^{-5}	100	106	116	121	93	104	99	107	119	113
„ „ „ 10^{-4}	97	100	109	111	90	98	94	101	109	105
„ „ „ 10^{-3}	114	118	123	154	106	116	111	114	151	133
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	125	126	125	126	116	124	120	116	124	120
Versuchstier:	Frosch									

Tabelle 8 Zusatz: Glykogen
Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	363	420	363	420						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	348	358	367	429	96	85	92	102	102	102
„ „ „ 10^{-5}	346	357	372	443	96	85	92	103	106	105
„ „ „ 10^{-4}	342	346	366	410	94	82	88	101	98	100
„ „ „ 10^{-3}	325	321	351	381	90	76	83	97	91	94
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	368	434	368	434	102	103	103	102	103	103
Versuchstier:	Frosch									

Tabelle 9 Zusatz: Glykogen
Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	173	207	137	207						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	176	209	132	186	102	101	102	88	90	89
„ „ „ 10^{-5}	153	186	203	238	89	90	90	118	118	118
„ „ „ 10^{-4}	161	196	210	241	93	95	94	122	116	119
„ „ „ 10^{-3}	155	186	176	185	90	90	90	100	90	95
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	132	169	132	169	83	87	85	83	87	85
Versuchstier:	Frosch									

in Phosphatpufferlösung, gleichfalls bei der höchsten Konzentration in Bicarbonatlösung. Ueberhaupt sind die zur Beobachtung kommenden Steigerungen der Sauerstoffzehrung bei Magnesiumsalzen nur gering. Eine Ausnahme macht die höchste Konzentration von Magnesiumchlorid in ungepufferter Lösung.

Kommen Calcium und Magnesiumsalze gleichzeitig zur Wirkung, so ergibt sich daraus durchaus nicht in allen Fällen eine Sauerstoffzehrung, die der Summe der Zusätze erwarten ließe. Besonders deutlich wird das in den Bicarbonatversuchen sichtbar, in denen Calciumchlorid und Magnesiumchlorid bei 10^{-3} jedes für sich die Sauerstoffaufnahme herabsetzt, bei kombiniertem Zusatz aber unbeeinflußt läßt.

Versuchsserie IV.

Bekanntlich ist die normale Herzaktion an einen bestimmten Calciumgehalt des Blutes gebunden. Läßt man beim überlebenden Herzen das Calcium aus der Durchströmungsflüssigkeit fort, so bleibt das Herz nach einiger Zeit unter Unregelmäßigwerden des Schlages stehen. Die gleiche Wirkung zeigt eine Steigerung des Calciumgehaltes von 0,025% $CaCl_2$ auf 0,04% und

höher. [5]) Durchspült man ein in reiner Kochsalzlösung zum Stillstand gekommenes Herz mit einem isotonischen Gemisch von Natrium-Calciumchlorid und normalem Calciumgehalt von 0,025%, so beginnt die Herzaktion sofort von neuem. Die Magnesiumwirkung ist der Calciumwirkung genau entgegengesetzt: Es verlangsamt den Herzschlag. Das, durch einen Ueberschuß von Magnesiumsalzen (m/50 Mg Cl_2), stillgestellte Herz fängt von Neuem an zu schlagen, wenn man das Magnesium durch Calcium kompensiert (m/100). Man kann erwarten, daß sich dieser Antagonismus von Magnesium und Calcium auch im Stoffwechsel auswirkt.

Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 10—12 zusammengefaßt.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, ruft Calciumchlorid einheitlich bei allen Konzentrationen eine Hemmung der Sauerstoffaufnahme bei Gegenwart von Glukose hervor. Die Wirkungsrichtung ist in allen drei untersuchten Suspensionsflüssigkeiten gleich: Die Sauerstoffaufnahme wird mit ansteigender

Tabelle 10 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Herz

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	Ca Cl_2		Mg Cl_2		Ca Cl_2			Mg Cl_2		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	250	246	250	246						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	237	231	307	301	96	94	95	122	122	122
„ „ „ 10^{-5}	209	213	249	270	85	86	86	100	109	105
„ „ „ 10^{-4}	190	198	265	260	78	80	79	106	105	106
„ „ „ 10^{-3}	134	138	281	245	54	56	55	112	100	106
Ca Cl_2 + Mg Cl_2 10^{-3}	193	132	193	132	77	54	68	77	54	68
Versuchstier:	Kalb									

[5]) Höber in Heffters Handb. d. exp. Pharmakol., Berlin, Springer, 1927, Bd. 3, 1, S. 214.

Tabelle 11 Zusatz: Glukose

Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat

Herz

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	585	579	585	579						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	548	544	598	597	94	94	94	102	103	103
„ „ „ 10^{-5}	543	534	589	582	93	92	93	101	100	101
„ „ „ 10^{-4}	541	530	571	578	93	91	92	98	100	99
„ „ „ 10^{-3}	519	510	518	515	89	88	89	89	89	89
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	628	618	628	618	108	107	108	108	107	108
Versuchstier:	Kalb									

Tabelle 12 Zusatz: Glukose

Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer

Herz

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	307	314	307	314						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	244	266	356	367	80	85	83	113	117	115
„ „ „ 10^{-5}	227	237	343	365	74	76	75	109	116	113
„ „ „ 10^{-4}	222	217	338	353	72	74	73	107	113	110
„ „ „ 10^{-3}	208	210	326	343	68	68	68	103	108	106
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	316	325	316	325	103	103	103	103	103	103
Versuchstier:	1: Katze; 2: Kalb									

Konzentration herabgesetzt. Die Größenordnung der Hemmung ist bei den einzelnen Suspensionsflüssigkeiten verschieden. Sie ist am größten in ungepufferter Lösung, am geringsten in Bicarbonatlösung. Phosphatpufferlösung steht in der Mitte. Die Magnesiumwirkung ist gleichfalls einheitlich, ebenso die Wirkungsrichtung: Die Sauerstoffaufnahme wird gesteigert und zwar am stärksten bei den schwächsten Dosierungen. Bei den höchsten Konzentrationen ist sie nur gering, in Bicarbonatlösung setzt sogar eine Hemmung ein. Die Ausschläge der Sauerstoffzehrung sind wie beim Calcium in Bicarbonatlösung nur sehr gering.

Die Größenordnung des Sauerstoffverbrauches ist auch hier wie in allen besprochenen Versuchen in Bicarbonatlösung größer als in Phosphatpuffer- und in ungepufferter Lösung. Das Verhältnis der absoluten Werte für die Sauerstoffzehrung beträgt 1 : 2,3 : 1,2; in ungepufferter Lösung, Bicarbonatlösung und Phosphatpufferlösung.

Bei kombiniertem Calcium- und Magnesiumzusatz ergeben sich bei den einzelnen Suspensionslösungen erhebliche Unterschiede. In ungepufferter Lösung überwiegt der Calciumeffekt, in phosphatgepufferter Lösung tritt lediglich die Magnesiumwirkung in Erscheinung, während in Bicarbonatlösung der hemmende Einfluß der Calcium- und Magnesiumsalze für sich bei kombinierter Darreichung verschwunden ist und sogar einer Steigerung der Glukoseoxydation Platz gemacht hat.

Der Mechanismus des Glukoseabbaues in den einzelnen Organen ist ein verschiedener, je nachdem beim Abbau Hexosephosphorsäureester auftreten oder nicht. Die reduzierenden Zucker Glukose und Fruktose werden in ersterem Falle nicht ohne weiteres weiter verändert. Sie müssen vielmehr zunächst mit Phosphorsäure verestert werden. Das geschieht durch die Tätigkeit eines besonderen Aktivators, den Meyerhof[6]) als Hexokinase bezeichnet. Dieser Aktivator wurde von Meyerhof aus Hefe in hoher Wirksamkeit hergestellt, er findet sich auch im Muskel. Die Hexokinase ist wasserlöslich, thermolabil, besitzt alle Eigenschaften eines Fermentes. Er wirkt spezifisch nur auf die gärfähigen Hexosen. Die Hexokinase hat die Aufgabe, die gärfähigen Hexosen in eine für die Veresterung zugängliche Form umzuwandeln. Der so entstandene Hexosemonophosphorsäureester wird dann wieder gespalten und zerfällt dabei in Phosphorsäure und eine labile Hexose, die sich dann über unbe-

[6]) Meyerhof, Naturwissenschaften 14, 1175, 1926, Biochem. Z. 183, 176, 1927.

kannte Zwischenstufen zu Verbindungen mit drei Kohlenstoffatomen, den sog. Triosen, auflöst. Bei diesen Triosen — es kommt in erster Linie das Methylglyoxal in Frage — setzt dann die eigentliche Oxydation ein.

Versuchsserie V.

Der soeben besprochene Abbaumechanismus gilt für alle Organe, mit Ausnahme von Tumorgewebe, Hirn, Lungen und Retina. Diese Organe bauen die Glukose ohne Mitbeteiligung von Phosphat ab, wie die Untersuchungen von Kraut und Bumm,[7]) sowie Bumm und Fehrenbach[8]) ergeben haben. Die Hexokinase beschleunigt in diesem Falle nicht den Glukoseabbau, sondern ein zuerst von Watermann[9]) in Tumorgewebe nachgewiesener Aktivator, der von Bumm als Coferment T bezeichnet wird. Der Glukoseabbau ist bei den letztgenannten Organtypen nicht mit Phosphorrylierung verbunden.

Da, wie wir gesehen haben, die fermentativen Vorgänge, die den Abbau der Glukose in den einzelnen Organen auslösen, verschieden sind, kann man auch erwarten, daß Aenderungen des Milieus sich bei den beiden Abbaumechanismen der Glukose verschieden auswirken.

Die Glukoseabbauversuche durch Hirngewebe sind in den Tabellen 13—15 zusammengestellt.

Vergleicht man die Glukoseabbauversuche in Herz- und Hirngewebe miteinander, so zeigt sich ein vollkommener Antagonismus in der Wirkungsrichtung durch Calciumsalze: Die Oxydation der Glukose wird durch Calciumsalze im Herz mit zunehmender Konzentration gehemmt, im Hirngewebe dagegen gesteigert. Das gilt uneingeschränkt für den Herzmuskel, für Hirn nur bei ungepufferter- und Bicarbonatlösung. In Phosphatpufferlösung ist die Wirkungsrichtung umgekehrt. Hier wird die Glukoseoxydation mit ansteigender Calciumchloridkonzentration verzögert. In den schwächsten Dosierungen von $0{,}25 \cdot 10^{-6}$ wird hier die Glukoseoxydation angeregt, während in ungepufferter und Bicarbonatlösung die Glukoseoxydation entweder unbeeinflußt bleibt oder sogar gehemmt wird. Es besteht also ein voll-

[7]) Kraut u. Bumm, Hoppe-Seylers Z. 177, 125, 1928; 184, 196, 1929.
[8]) Bumm u. Fehrenbach, Ebenda, 193, 230, 1930; 195, 101, 1931.
[9]) Waterman, Brit. Journ. of exp. Path. 6, 300, 1925.

Tabelle 13 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Hirn

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	104	111	104	111						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	101	106	132	139	97	97	97	127	126	127
„ „ „ 10^{-5}	116	123	130	134	111	112	112	125	122	124
„ „ „ 10^{-4}	129	132	120	127	124	120	122	115	115	115
„ „ „ 10^{-3}	137	145	114	120	131	132	132	109	109	109
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	164	170	164	170	157	154	156	157	154	156
Versuchstier:	Kalb									

Tabelle 14 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat
Hirn

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	255	254	255	254						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	221	220	316	308	86	87	87	124	121	123
„ „ „ 10^{-5}	249	231	280	293	98	91	95	110	115	113
„ „ „ 10^{-4}	270	282	269	281	106	111	109	103	111	107
„ „ „ 10^{-3}	306	319	237	239	120	125	123	93	94	94
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	290	278	290	278	113	109	111	113	109	111
Versuchstier:	Kalb									

Tabelle 15 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer
Hirn

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	164	169	164	168						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	184	191	226	234	112	113	113	138	138	138
„ „ „ 10^{-5}	161	165	202	212	98	98	98	123	125	124
„ „ „ 10^{-4}	145	151	190	195	89	89	89	116	115	116
„ „ „ 10^{-3}	140	148	183	184	85	87	86	112	109	111
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	180	184	180	184	110	105	108	110	105	108
Versuchstier:	1: Kaninchen; 2: Kalb									

kommener Antagonismus der Calciumwirkung in Phosphatpufferlösung einerseits und ungepufferter bzw. Bicarbonatlösung andererseits.

Der Einfluß der Magnesiumsalze auf die Glukoseoxydation im Herzmuskel und Hirngewebe ist im Gegensatz zur Calciumwirkung einheitlich: In beiden Organtypen wird der Abbau der Glukose gesteigert. Die optimale Konzentration liegt bei den stärksten Verdünnungsgraden. Mit zunehmender Konzentration der Magnesiumsalze geht dann die Sauerstoffzehrung herunter, ohne daß jedoch eine Hemmung der Glukoseoxydation bei den höchsten Konzentrationen auftritt, mit Ausnahme in Bicarbonatlösung.

Wie in allen bisher besprochenen Versuchen ist auch für den Glukoseabbau im Hirngewebe Bicarbonatlösung das günstigste Milieu. Hier wird die Sauerstoffzehrung 2,4 mal stärker angeregt als in ungepufferter Lösung, und 1,5 mal stärker als in Phosphatpufferlösung.

In recht eigenartiger Weise wirkt sich die kombinierte Gabe von Calcium- und Magnesiumsalzen in einer Konzentration, wie sie sich im Blutserum des Menschen findet, aus. In ungepufferter

Lösung, in der Calcium- und Magnesiumsalze, beide für sich, die Glukoseoxydation steigern, führt Calciumchlorid + Magnesiumchlorid nicht etwa zu einer Addition der Wirkung, sondern hat sogar eine potentierte Wirkung auf die Glukoseoxydation. In Bicarbonatlösung ergibt sich ein Calcium-Magenesiumeffekt, der ungefähr den Teilreaktionen entspricht. In Phosphatpufferlösung wiederum tritt lediglich die Magnesiumwirkung hervor. Die Verzögerung der Glukoseoxydation durch Calciumsalze ist also durch Magnesiumsalze vollkommen aufgehoben.

Der Ausfall der Glukoseversuche liefert uns weiteren wichtigen Beitrag zu der Frage der Verwertbarkeit von Nährstoffen über verschiedene Abbauwege, die wir auch bei anderen Verbindungen als der Glukose annehmen müssen.

Versuchsserie VI.

Nach Bumm und Fehrenbach[10]) nimmt die Niere unter den Organen eine Sonderstellung im Stoffwechsel ein, indem sie Glukose auf zwei voneinander verschiedenen Wegen abbaut. In dem einen Falle führt die Glukosespaltung über eine Phosphorsäurezwischenstufe, im anderen Falle verläuft der Glukoseabbau auch in Abwesenheit von Phosphat. Der Glukoseabbau über die Phosphatzwischenstufe wird durch die Meyerhof'sche Hexokinase, von Euler als Co-Zymase bezeichnet, aktiviert, der Glukoseabbau ohne Mitbeteiligung von Phosphat dagegen wird durch die Hexokinase nicht angeregt, wohl aber durch das aus Tumorgewebe gewonnene Co-Ferment T.

Die Glukoseabbauversuche durch Herzmuskel und Hirngewebe hatten das bemerkenswerte Ergebnis gezeitigt, daß die beiden Abbaumechanismen für die Glukose sich der Calciumwirkung gegenüber genau antagonistisch verhalten, indem in ungepufferter und in Bicarbonatlösung die Glukoseoxydation mit ansteigender Calciumchloridkonzentration im Herzmuskelgewebe gehemmt, im Hirngewebe dagegen beschleunigt wird. Es war daher von Interesse zu prüfen, in welcher Weise der Glukoseabbau im Nierengewebe unter der Calciumwirkung verläuft. Man kann dann je nach dem Ausfall der Versuche entscheiden, ob der Abbau der Glukose im Nierengewebe vorwiegend über die Hexosephosphorsäureester geht oder nicht.

Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 16—18 zusammengefaßt.

---

[10]) Bumm u. Fehrenbach, Hoppe-Seylers Z. 193, 238, 1930.

Tabelle 16 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: dest. Wasser
Niere

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	232	255	232	255						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	196	228	255	285	85	90	88	110	112	111
„ „ „ 10^{-5}	179	218	256	287	77	85	81	110	113	112
„ „ „ 10^{-4}	169	204	269	295	73	80	77	116	115	116
„ „ „ 10^{-3}	168	201	271	299	72	79	75	117	117	117
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	274	280	274	280	118	110	114	118	110	114
Versuchstier:	Kalb									

Tabelle 17 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat
Niere

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	277	269	277	269						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	200	180	273	265	72	67	70	99	99	99
„ „ „ 10^{-5}	212	189	280	269	76	70	73	101	100	101
„ „ „ 10^{-4}	218	198	290	280	79	74	77	105	104	105
„ „ „ 10^{-3}	225	199	299	301	81	75	78	108	112	110
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	293	284	293	284	106	106	106	106	106	106
Versuchstier:	Kalb									

Tabelle 18 Zusatz: Glukose
Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer
Niere

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$Ca Cl_2$		$Mg Cl_2$		$Ca Cl_2$			$Mg Cl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	228	237	228	237						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	186	200	276	292	81	84	83	121	123	122
„ „ „ 10^{-5}	171	193	267	290	75	81	78	117	122	120
„ „ „ 10^{-4}	170	181	252	279	75	76	76	110	118	114
„ „ „ 10^{-3}	168	170	234	264	74	72	73	102	111	107
$Ca Cl_2$ + $Mg Cl_2$ 10^{-3}	227	237	227	237	100	100	100	100	100	100
Versuchstier:	Kalb									

Die Versuche zeigen einheitlich, daß in allen von uns verwendeten Suspensionsflüssigkeiten die Glukoseoxydation mit ansteigender Calciumchloridkonzentration herabgesetzt wird, Magnesiumsalze dagegen bewirken wie bei Herzmuskel und Hirngewebe eine Steigerung des Glukoseabbaues. In unseren Versuchen verhält sich die Nierenglykolyse genau wie die Herzglykolyse Calciumsalzen gegenüber. Man darf daraus die Schlußfolgerung ziehen, daß die Glukoseoxydation durch Nierengewebe vom Rind vorwiegend über die Hexosephosphorsäureverbindungen geht, während nach Bumm und Fehrenbach beim Nierengewebe von Kaninchen beide Abbauwege der Glukose beschritten werden.

Die kombinierte Calcium- und Magnesiumwirkung in ungepufferter Lösung wirkt sich bei Herz- und Nierengewebe verschieden aus. In Herzgewebe zeigt sich lediglich der Calciumeffekt, bei Nierengewebe dagegen lediglich der Magnesiumeffekt. Im ersteren Falle wird die Steigerung der Sauerstoffaufnahme durch Magnesiumsalze durch Calcium aufgehoben, im zweiten Falle umgekehrt die Hemmung der Sauerstoffaufnahme durch Calciumsalze durch Zusatz von Magnesiumsalzen. Das spricht dafür, da sich die Kombinationswirkung bei Hirngewebe zeigt,

daß auch die Glukoseoxydation im Nierengewebe nicht einheitlich ist.

Versuchsserie VII.

Die nächsten Versuche behandeln die Oxydation der Hexosediphosphorsäure durch frischen Skelettmuskel.

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 19—21 zu ersehen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß beide Erdalkalien die Oxydation der Hexosediphosphorsäure bei allen Konzentrationen anregen. Das gilt für sämtliche von uns verwandten Suspensionsflüssigkeiten mit geringfügigen Einschränkungen. In ungepufferter Lösung hemmt Calcium bei der geringsten und stärksten Konzentration, und ist in Phosphatpufferlösung bei 0,25 mal 10^{-5} ohne Einwirkung.

Bicarbonatlösung ist den anderen Suspensionsflüssigkeiten gegenüber überlegen, wie es in allen übrigen Versuchen der Fall war.

Tabelle 19 Zusatz: Hexosediphosphorsäure
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	172	175	172	175						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	155	158	182	217	90	90	90	106	124	115
„ „ „ 10^{-5}	176	226	183	255	102	129	116	106	146	126
„ „ „ 10^{-4}	178	216	206	243	104	123	114	120	138	129
„ „ „ 10^{-3}	125	194	194	237	73	110	92	103	135	120
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	190	242	190	242	111	138	125	111	138	125
Versuchstier:	Frosch									

Tabelle 20 Zusatz: Hexosediphosphorsäure
Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	361	340	361	340						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	408	414	429	398	114	122	118	120	117	119
„ „ „ 10^{-5}	398	394	498	458	111	116	114	139	135	137
„ „ „ 10^{-4}	397	372	458	408	111	110	111	128	120	124
„ „ „ 10^{-3}	391	365	378	362	109	107	108	105	107	106
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	481	435	481	435	134	128	131	134	128	131
Versuchstier:	Meerschweinchen									

Tabelle 21 Zusatz: Hexosediphosphorsäure
Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer
Frischer Skelettmuskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm 0_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	230	210	230	210						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	253	279	248	240	110	132	121	108	114	111
„ „ „ 10^{-5}	227	210	268	277	99	100	100	116	132	124
„ „ „ 10^{-4}	255	253	258	294	111	121	116	112	140	126
„ „ „ 10^{-3}	275	256	249	239	119	122	121	108	114	116
$CaCl_2$ + $MgCl_2$ 10^{-3}	284	250	284	250	123	119	121	123	119	121
Versuchstier:	Meerschweinchen									

Bei gleichzeitigem Zusatz von Magnesium- und Calciumsalzen findet sich eine Sauerstoffzehrung, die erheblich größer ist, als man nach den Teilvorgängen erwarten sollte. Besonders in Bicarbonatlösung ist die Potenzierung des Sauerstoffverbrauches ganz ausgesprochen.

Versuchsserie VIII.

Die letzten Versuche behandeln die Oxydation der Bernsteinsäure durch ausgewaschenen Skelettmuskel. Dieser Vorgang ist vielfach untersucht worden. Es entsteht durch Oxydation der Bernsteinsäure Fumarsäure, die durch Wasserveranlagerung in Aepfelsäure übergeht. Zwischen Fumarsäure und Aepfelsäure besteht ein Gleichgewichtszustand (vgl. die Arbeiten von Hahn und Haarmann, Z. f. Biol. 87, 107, 1928; 89, 159, 1929).

Die Versuchsergebnisse sind aus den Tabellen 22–24 ersichtlich.

Der Einfluß der beiden alkalischen Erden auf die Bernsteinsäureoxydation ist einheitlich und besteht in einer Schädigung des bernsteinsäureoxydierenden Fermentes. Hinsichtlich der

Tabelle 22 Zusatz: Bernsteinsäure
Suspensionsflüssigkeit: Aqua dest.
Ausgewaschener Muskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm O_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$CaCl_2$		$MgCl_2$		$CaCl_2$			$MgCl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	156	153	156	153						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	133	138	132	133	85	90	87	84	87	86
„ „ „ 10^{-5}	114	114	131	123	73	75	74	84	80	82
„ „ „ 10^{-4}	113	116	170	173	73	76	74	109	113	111
„ „ „ 10^{-3}	146	146	124	123	94	95	95	80	80	80
$CaCl_2 + MgCl_2$ 10^{-3}	118	217	118	217	140	142	141	140	142	141
Versuchstier:	Meerschweinchen									

Tabelle 23 Zusatz Bernsteinsäure
Suspensionsflüssigkeit: Natrium bicarbonat
Ausgewaschener Muskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm O_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$Ca\,Cl_2$		$Mg\,Cl_2$		$Ca\,Cl_2$			$Mg\,Cl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	160	153	160	153						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	111	137	115	127	69	89	79	72	83	78
„ „ „ 10^{-5}	110	136	132	146	69	89	79	82	95	89
„ „ „ 10^{-4}	127	145	128	135	79	95	87	80	88	84
„ „ „ 10^{-3}	115	138	107	118	72	90	81	67	77	72
$Ca\,Cl_2 + Mg\,Cl_2$ 10^{-3}	190	203	190	203	119	134	127	119	134	127
Versuchstier:	Meerschweinchen									

Tabelle 24 Zusatz: Bernsteinsäure
Suspensionsflüssigkeit: Phosphatpuffer
Ausgewaschener Muskel

Konzentration der Salze in der Suspensionsflüssigkeit	cmm 0_2 pro g in Std.				cmm 0_2 pro g in Std. Kontrollvers. = 100					
	$Ca\,Cl_2$		$Mg\,Cl_2$		$Ca\,Cl_2$			$Mg\,Cl_2$		
	1	2	1	2	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrollversuch	272	250	272	250						
0,25 bzw. 0,15 · 10^{-6}	201	146	223	216	74	58	66	82	86	84
„ „ „ 10^{-5}	222	184	230	229	82	74	78	85	92	88
„ „ „ 10^{-4}	163	133	218	186	60	53	56	80	74	77
„ „ „ 10^{-3}	239	166	214	175	88	66	76	89	70	80
$Ca\,Cl_2 + Mg\,Cl_2$ 10^{-3}	259	255	259	255	95	102	98	95	102	98
Versuchstier:	Meerschweinchen									

Größenordnung der Hemmung bestehen für die einzelnen Suspensionsflüssigkeiten Unterschiede, indem die maximale Hemmung bei verschiedenen Konzentrationen liegt. Sie fällt durchaus nicht mit der höchsten Dosierung von Calcium und Magnesiumdosierung zusammen. Hingewiesen sei vor allem auf die Phosphatversuche, in denen die mittlere Konzentration von 0,25 · 10^{-4} Calciumchlorid besonders stark die Atmung schädigt. Besonders beachtenswert ist die Größenordnung der Sauerstoffzehrung in den einzelnen Suspensionsflüssigkeiten: sie ist in ungepufferter und Bicarbonatlösung gleich. Das ist nicht verwunderlich, weil bei der Bernsteinsäureoxydation durch ausgewaschenen Skelettmuskel keine freien Säuren auftreten, die infolge der Säurewirkung die Oxydation einschränken könnten. In unserer Versuchsanordnung entsteht aus dem bernsteinsaurem Natrium fumarsaures Natrium. Umso auffälliger ist die starke Aktivierung der Bernsteinsäureoxydation durch Phosphat, wissen wir doch, daß hierbei die Phosphorsäure stofflich unbeteiligt ist.

Ueberraschender Weise hebt die gleichzeitige Darreichung von Calcium- und Magnesiumsalzen die Hemmung der Sauerstoffzehrung durch die beiden Salze für sich auf. Es resultiert vielmehr eine gewaltige Aktivierung der Bernsteinsäureoxydation in ungepufferter und Bicarbonatlösung. In phosphatgepufferter Lösung wird lediglich die Hemmung ausgeglichen, ohne daß eine Steigerung der Bernsteinsäure gegenüber dem Kontrollversuch einsetzt.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß von Calciumchlorid und Magnesiumchlorid auf eine Reihe von Oxydationsvorgängen im Gewebe untersucht. Als Suspensionsflüssigkeiten wurden angewandt: 1. Destilliertes Wasser, 2. Natriumbicarbonatlösung, 3. Phosphatpufferlösung. Die Wirkungsstärke und auch die Wirkungsrichtung ist weitgehend abhängig vom Milieu. In vielen Fällen zeigt sich, das gilt besonders für die Phosphatpufferlösung, eine Umkehr in der Wirkungsrichtung, gegenüber den Versuchen in ungepufferter- und Bicarbonatlösung. Für die Größenordnung der Oxydationsvorgänge ist die Bicarbonatlösung das bei weitem günstigste Milieu. Es folgt Phosphatpufferlösung, während ungepufferte Lösungen einen erheblich niedrigeren Sauerstoffverbrauch aufweisen.

Die Versuchsergebnisse sind in den Uebersichtstabellen 25 und 26 noch einmal zusammengefaßt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Calciumchlorid die Gewebsoxydation und speziell den Abbau der Milchsäure, des Glykogens, der Glukose im Herzmuskel und der Bernsteinsäure herabsetzt, die Oxydation der Glukose im Hirngewebe und der Hexosediphosphorsäure dagegen anregt. Magnesiumchlorid verhält sich im allgemeinen entgegengesetzt. Lediglich bei der Oxydation der Glukose im Hirngewebe, der Bernsteinsäure und der Hexosediphosphorsäure verhalten sich beide Erdalkalien gleich. Kleinere Abweichungen in diesem Wirkungsbild sind aus den Uebersichtstabellen und der Arbeit zu ersehen.

Kommen Magnesium- und Calciumsalze gleichzeitig zur Wirkung, so ergibt sich im allgemeinen eine Gesamtwirkung, die nicht der Summe der Teilvorgänge entspricht. In ungepufferter Lösung überwiegt der Calciumeffekt, in Phosphatpufferlösung der Magnesiumaffekt, während in Natriumbicarbonatlösung beide Ionen zur Wirkung kommen, und der Gesamteffekt der Summe der Teilreaktionen entspricht. Dieses allgemeine Schema gilt nicht für alle Fermentsysteme und nur angenähert. Besonders beachtenswert ist die kombinierte Calcium- und Magnesiumwirkung auf die Bernsteinsäureoxydation, die sehr stark angeregt wird, während die Salze jedes für sich stark hemmen.

Tabelle 25 Uebersichtstabelle 1

Oxidierte Verbindungen	Konzentration der Chloride in der Suspensionsflüssigkeit $CaCl_2$: 0,25x.. $MgCl_2$: 0,15x..	ohne Puffer		Na H CO_3		Phosphat	
		Ca ··	Mg ··	Ca ··	Mg ··	Ca ··	Mg ··
Gewebsdonatoren: Muskel	10^{-6}	∅	∅	—	∅	—	∅
	10^{-5}	∅	∅	– –	+	∅	∅
	10^{-4}	∅	+	– –	+	∅	+
	10^{-3}	– –	+	—	∅	∅	+
Milchsäure	10^{-6}	∅	—	+	+	—	∅
	10^{-5}	∅	+	+	+++	– –	+
	10^{-4}	– –	∅	∅	++	—	+
	10^{-3}	– –	∅	+	∅	+	—
Glykogen	10^{-6}	+	∅	—	∅	∅	—
	10^{-5}	∅	+	—	∅	—	++
	10^{-4}	—	∅	—	∅	—	++
	10^{-3}	+	+++	– –	—	—	—
Glukose : Herz	10^{-6}	∅	++	—	∅	—	+
	10^{-5}	—	∅	—	∅	– –	+
	10^{-4}	– –	+	—	∅	– –	+
	10^{-3}	– – –	+	—	—	– – –	+
Glukose : Hirn	10^{-6}	∅	++	—	++	+	+++
	10^{-5}	+	++	∅	+	∅	++
	10^{-4}	++	+	+	+	—	++
	10^{-3}	+++	+	++	—	—	+
Glukose : Niere	10^{-6}	—	+	– – –	∅	– –	++
	10^{-5}	– –	+	– – –	∅	– –	++
	10^{-4}	– –	++	– –	∅	– –	+
	10^{-3}	– –	++	– –	+	– – –	+
Hexosediphosphorsäure	10^{-6}	—	+	++	++	++	+
	10^{-5}	++	++	+	+++	∅	++
	10^{-4}	+	++	+	++	++	++
	10^{-3}	—	++	+	+	++	++
Bernsteinsäure	10^{-6}	—	—	– –	– –	– – –	– –
	10^{-5}	– –	– –	– –	—	– –	—
	10^{-4}	– –	+	—	– –	– – –	– –
	10^{-3}	∅	– –	– –	– –	– –	– –

± 5% = ∅ = ohne Einwirkung

± 6—15% = + bzw. —, leichte Steigerung bzw. Hemmung

± 16—30% = ++ bzw. ——, starke „ „ „

> 31 = +++ bzw. –––, sehr starke „ „ „

Tabelle 26 Uebersichtstabelle II

$Ca\,Cl_2$: $0{,}25.10^{-3}$; $Mg\,Cl_2$: $0{,}15.10^{-3}$

Oxydierte Verbindungen	Suspensionsflüssigkeit	$Ca\,Cl_2$	$Mg\,Cl_2$	$Ca\,Cl_2 + Mg\,Cl_2$
Gewebsdonatoren: Muskel	dest. H_2O	−−	+	−
	$Na\,H\,CO_3$	−	∅	−−
	Phosphat	∅	+	+
Milchsäure	dest. H_2O	−−	∅	∅
	$Na\,H\,CO_3$	+	∅	+
	Phosphat	+	−	∅
Glykogen	dest. H_2O	+	+++	++
	$Na\,H\,CO_3$	−−	−	∅
	Phosphat	−	−	−
Glukose: Herz	dest. H_2O	−−−	+	−−−
	$Na\,H\,CO_3$	−	−	+
	Phosphat	−−−	+	∅
Glukose: Hirn	dest. H_2O	+++	+	+++
	$Na\,H\,CO_3$	++	−	+
	Phosphat	−	+	+
Glukose: Niere	dest. H_2O	−−	++	+
	$Na\,H\,CO_3$	−−	+	+
	Phosphat	−−	+	∅
Hexosediphosphorsäure	dest. H_2O	−	++	++
	$Na\,H\,CO_3$	+	+	+++
	Phosphat	++	++	++
Bernsteinsäure	dest. H_2O	∅	−−	+++
	$Na\,H\,CO_3$	−−	−−	++
	Phosphat	−−	−−	∅

Lebenslauf.

Am 10. September 1909 wurde ich als Sohn Karl Heinrich des Lokomotivführers Heinrich Meier in Neesen Krs. Minden geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Neesen kam ich zur Bessel-Oberrealschule in Minden, wo ich Ostern 1930 das Zeugnis der Reife erhielt. Ab Ostern 1930 widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde, zuerst an der Philipps-Universität zu Marburg, dann, nach bestandenem Vorexamen und dem ersten klinischen Semester an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster, wo ich im Dezember 1933 mein Staatsexamen mit Erfolg bestand.